

Trabajos originales

Original articles

---

---

**PGE1 VS. TRIMIX EN PACIENTES  
NO RESPONDEDORES A ALTAS DOSIS DE  
PAPAVERINA + FENTOLAMINA****PGE1 VS. TRIMIX IN PATIENTS  
WHO DO NOT RESPOND TO HIGH DOSES OF  
PAPAVERINE + PHENTOLAMINE**

---

**Dres. Chéliz, G.; Bechara, A.; Casabé, A.; Romano, V.; Fredotovich, N.**

---

**RESUMEN:** Con el objeto de evaluar la eficacia comparativa de 1ml de solución de 40 mg/ml de prostaglandina E1 (PGE1) frente a 1 ml de una solución de 17,64 mg/ml de clorhidrato de papaverina, 0,58 mg/ml de mesilato de fentolamina y 5,8 mcg de prostaglandina E1 (TRIMIX) se trataron un total de 32 pacientes, cuyo motivo de consulta fue una disfunción sexual eréctil de más de 6 meses de evolución y su criterio de inclusión fue la falta de respuesta a altas dosis de papaverina (60 mg) + fentolamina (1 mg). Estos pacientes fueron sometidos a los efectos de ambas soluciones por vía intracavernosa, en forma aleatoria, independientemente de la respuesta obtenida. El 22 % de los pacientes (7/32) respondió a la PGE1. El 50 % (16/32) respondió al TRIMIX, con erecciones que permitieron la penetración (E4 o E5) ( $p < 0,05$ ). Con respecto al dolor se comprobó que éste se presentó en el 41 % de los pacientes con PGE1 y en el 11,25 % con TRIMIX ( $p < 0,05$ ). Podemos concluir que el uso de TRIMIX es superior al de PGE1 con respecto a la presencia de mejores respuestas erectivas y el menor índice de dolor.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 60, Nº 2, Pág. 74, 1995)

---

**Palabras clave:** Impotencia; Inyección intracavernosa; Respuesta eréctil.

---

**SUMMARY:** Thirty two patients were studied with the object of evaluating the comparative efficacy of 1ml of a solution of 40 mcg/ml of Prostaglandin E1 (PGE1) compared to 1ml of a solution of 17.64 mg/ml of Papaverine hydrochlorate, 0.58 mg/ml of Phentolamine mesilate and 5.8 mcg of Prostaglandin E1 (TRIMIX). These patients had come to consult about an erectile sexual disfunction of about six months, and the criteria for including them was the lack of response to high doses of Papaverine (60 mg) + Phentolamine (1 mg). These patients were treated with both solutions by intracavernous procedure, in an aleatory way, independently of the response obtained 22 % of the patients (7/32) responded well to PGE1; 50 % (16/32) responded to TRIMIX with erections that permitted penetration (E4 or E5) ( $p < 0.05$ ). Pain was present in 41 % of the patients treated with PGE1 and in only 11.25 % of those treated with TRIMIX ( $p < 0.05$ ). We may therefore conclude that the use of TRIMIX is superior to that of PGE1 with regard to a better erectile response and a lower index of pain.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 60, Nº 2, Pág. 74, 1995)

---

**Key words:** Impotence; Intracavernous injection, Erectile response.

---

División Urología Hospital Durand  
Díaz Vélez 5044 - (1405) Buenos Aires - Argentina  
Aceptado para su publicación en noviembre de 1994

---

**SAU**

## INTRODUCCION

La erección como respuesta a la inyección intracavernosa de drogas vasoactivas depende de la droga utilizada, de su concentración, de la asociación de más de una de ellas y de la patología de base del paciente. Inicialmente la primera droga utilizada clínicamente fue el clorhidrato de papaverina con una respuesta completa en el 35,7 % de los test realizados<sup>(1)</sup>, posteriormente la asociación de papaverina y mesilato de fentolamina en concentraciones variables probó ser más efectiva que la papaverina sola<sup>(2,3)</sup>. Aún así hay un porcentaje de pacientes que no responden a concentraciones altas de dicha asociación. Hace algunos años la PGE1 demostró ser más efectiva que la asociación de papaverina y fentolamina.

Recientemente se han descripto varias asociaciones de 3 o más drogas vasoactivas que serían tan o más efectivas que las drogas anteriormente mencionadas.

Con el objeto de comparar la respuesta erectiva y la aparición de efectos adversos inherentes al uso de la droga vasoactiva se comparó una mezcla de papaverina, fentolamina y PGE1 (TRIMIX) frente a altas dosis de prostaglandina E1 evaluándose la respuesta de las mismas en pacientes que consultaron por disfunción sexual eréctil (DSE) y fueran no respondedores a altas dosis de papaverina y fentolamina.

## MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, intra-sujeto experimental, en el cual se evaluaron 32 pacientes que consultaron por disfunción sexual eréctil de más de 6 meses de evolución en un lapso comprendido entre abril y octubre de 1993. El criterio de inclusión utilizado fue: pacientes no respondedores a 2 test consecutivos de papaverina y fentolamina (30/0,5 y 60/1,0), como criterio de exclusión, aquellos pacientes que no completaran el protocolo y de eliminación aquellos pacientes que recuperaran su respuesta erectiva normal durante el desarrollo del estudio. Todos los pacientes fueron sometidos a un primer test con drogas vasoactivas con 1 ml de una solución de 30 mg/ml de clorhidrato de papaverina y 0,5 mg/ml de mesilato de fentolamina; aquellos que no respondieron, fueron sometidos a un segundo test con 2 ml de la solución anterior. Los no respondedores a este segundo test fueron sometidos a 2 pruebas, en forma aleatoria y ciego simple para el paciente: Test A: 1 ml de solución de 40 µg/ml de prostaglandina E1, Test B: 1 ml de una solución que contiene 17,64 mg/ml de clorhidrato de papaverina, 0,58 mg/ml de mesilato de fentolamina y 5,8 µg/ml de prostaglandina E1 (TRIMIX). Las respuestas se clasi-

ficaron según los criterios de la Sociedad Internacional de Impotencia (E1 a E5). Definimos como respuesta positiva a aquélla en que la erección obtenida permitiera la penetración vaginal (E4 o E5). Las respuestas fueron evaluadas por el mismo profesional en cada paciente. Todos los tests con drogas vasoactivas fueron realizados con estimulación visual y manual luego de 15 minutos de la inyección. Definimos como respuesta positiva al dolor a aquélla que impediría, a criterio del paciente, el uso de la DVA en una situación coital. Las respuestas fueron analizadas utilizando el test de chi cuadrado\*.

## POBLACION EN ESTUDIO

Sobre 47 pacientes estudiados en el presente trabajo 32 cumplieron todos los requisitos señalados, 2 fueron excluidos por recuperar espontáneamente erecciones satisfactorias para la penetración durante el estudio, y los restantes (n:13) no cumplieron con todos los test con drogas propuestos. El promedio de la edad de los pacientes fue 61,3 años y del tiempo de la disfunción eréctil en meses de 30,8.

## RESULTADOS

En los 32 pacientes incluidos en el protocolo se realizaron 128 TDVA (test con drogas vasoactivas), de los cuales en 32 TDVA utilizaron TRIMIX y 32 PGE1. Teniendo en cuenta el grado de erección, el 22 % (n:7) de los pacientes respondieron a la PGE (E4 o E5), frente al 50 % (n:16) de los pacientes con TRIMIX ( $p < 0,05$ ). Respecto de la aparición de dolor durante la erección o la inyección, que impidiera el uso de la droga en autoinyección (ADVA), el 41 % de los pacientes con PGE (n:13) y el 12,5 % de los pacientes con TRIMIX (n:4) manifestaron este fenómeno ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1, Gráfico 1).

### Respuesta global TRIMIX vs. PGE

Droga	n	%
PGE +	7	22
TRIMIX +	16	50
Dolor PGE	13	41
Dolor TRIMIX	4	12,5

Tabla 1

Se dividió a los pacientes en 4 grupos según la respuesta erectiva obtenida: grupo A: PGE (-) TRIMIX (-), grupo B: PGE (-) TRIMIX (+), grupo C: PGE (+) TRIMIX (-), grupo D: PGE (+) TRIMIX (+). En la Tabla 2 se detallan los resultados obtenidos. En 15 pacientes (46,8 %) no se obtuvo respuesta ni a la PGE ni al TRIMIX (Grupo A), sólo un paciente (3,1 %) respondió a la PGE y no al TRIMIX (Grupo C).

\* Agradecemos la colaboración del Dr. Carlos Bantar en el análisis estadístico presentado.

### Respuesta global por grupos

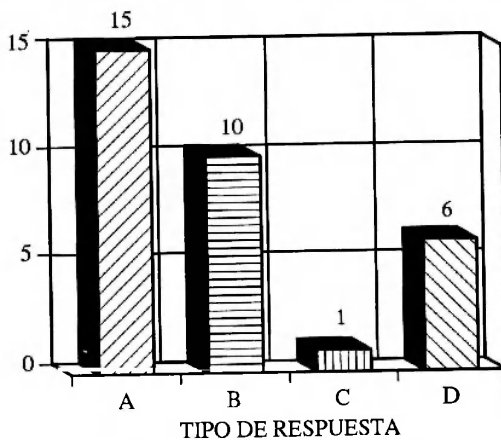


Gráfico 1

### Respuesta por grupos

Grupo	RTA	n	%
A	PGE - TRIMIX -	15	46,8
B	PGE - TRIMIX +	10	31,25
C	PGE + TRIMIX -	1	3,1
D	PGE + TRIMIX +	6	18,75

Tabla 2

El único efecto adverso local observado fue la aparición de dolor. No se registraron efectos adversos sistémicos en ninguno de los TDVA realizados.

### DISCUSION Y COMENTARIOS

La utilización de una mezcla de drogas vasoactivas con el objeto de obtener respuestas erectivas más eficaces no es nueva y no se agota con la asociación de papaverina y fentolamina. *Virag* en 1989 informa la utilización de 6 drogas, 3 de las cuales eran papaverina, fentolamina y prostaglandina<sup>(9)</sup>. Con posterioridad otros autores: *Goldstein*<sup>(5)</sup>, *Montorsi*<sup>(6)</sup>, *Bennett*<sup>(7)</sup> entre otros han descripto su experiencia con mezclas de 3 y 4 drogas vasoactivas por vía intracavernosa. La droga vasoactiva individualmente utilizada más efectiva hasta el momento es la PGE; no obstante, el rango terapéutico es bajo debido a la aparición de dolor que impide su utilización en ADVA y TDVA, sobre todo cuando las dosis superan los 20 µg<sup>(8,9)</sup>. En la presente serie se describen los resultados obtenidos utilizando

una mezcla igual a la descripta por *Bennett* en 1991<sup>(7)</sup>. El TDVA forma parte del arsenal diagnóstico y terapéutico del paciente con disfunción sexual eréctil (DSE). Teniendo en cuenta estos criterios, la droga vasoactiva (DVA) ideal sola o en combinación debe ser de fácil aplicación y manipulación para el médico y el paciente, poseer un índice terapéutico elevado, un rango terapéutico amplio con un mínimo de interacciones farmacológicas, efectos adversos o tóxicos. Si bien las DVA utilizadas hasta el día de la fecha están lejos de cumplir todos estos requisitos en su totalidad, permiten su uso clínico. Las 3 drogas más usadas en la actualidad, papaverina, fentolamina y PGE1, se diferencian entre sí por su índice y rango terapéutico, y sus efectos adversos.

Para comparar el índice terapéutico de 40 µg de PGE y 1 ml de TRIMIX, se seleccionaron aquellos pacientes no respondedores a altas dosis de papaverina y fentolamina administradas en forma progresiva, para descartar el alto número de priapismos que se habrían obtenido de haber sometido inicialmente a todos los pacientes a altas dosis de PGE1 o TRIMIX. Elegimos 40 µg de PGE1 como dosis máxima ya que por encima de esta concentración su efectividad no aumenta sensiblemente, apareciendo con mayor frecuencia dolor durante la erección o la inyección de la misma<sup>(10)</sup>. Los resultados obtenidos (50 % de respuestas positivas con TRIMIX frente al 22 % de PGE1 ( $p < 0,05$ )) nos permiten afirmar que 1 ml de TRIMIX es más efectivo que 40 µg de PGE1 en 1 ml de solución para obtener una erección adecuada para la penetración. Sólo en un caso se obtuvo respuesta positiva para PGE1 y negativa para TRIMIX (3,1 %). La respuesta erectiva a PGE1 en población abierta y sin selección previa supera el 70 %<sup>(8,9,11,12)</sup>. En nuestra serie, de población seleccionada de pacientes, la respuesta a PGE1 es muy inferior (22 %).

Ninguno de los pacientes estudiados presentó erecciones prolongadas (más de 3 hs.) lo cual podría deberse a que los pacientes estudiados eran no respondedores a altas dosis de papaverina y fentolamina. Las dificultades inherentes a la medición del dolor son conocidas, utilizando en este caso como criterio de evaluación el subjetivo del paciente, registrándose como casos positivos aquéllos en los que el paciente refiriera "dolor que imposibilitara la penetración o la inyección reiterada de la droga".

En el 41 % de los casos con PGE1 y en el 12,5 % con TRIMIX los pacientes refirieron dolor ( $p < 0,05$ ), este síntoma asociado a la inyección intracavernosa de PGE1 varía según las series entre 13,6 y 80 %<sup>(9,13,14,15)</sup>, desconociéndose a ciencia cierta su génesis. Recientemente *Rajfer*<sup>(16)</sup> propuso que la acidez de la PGE1 sería la responsable del dolor y presentó su experiencia con el uso de bicarbonato de sodio como alcalinizante de la solución con resultados alentadores.

---

## CONCLUSION

---

Los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que 1 ml de TRIMIX es más eficaz que 40µg de PGE1 en 1 ml de solución para ocasionar una erección adecuada para la penetración con menor aparición de dolor durante la inyección o la erección obtenida.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Juneman, K. P. y Alken, P.: Pharmacotherapy of Erectile Dysfunction: A review. *Int. J. Impotence Res.*, 1:73-93, 1989.
2. Zorgniotti, A. W.: Corpus cavernosum Blockade for Impotence: Practical Aspects and results in 250 cases. *J. Urol.*, 135:306A (808), 1986.
3. Mazza, O.: Uso de drogas vasoactivas en el diagnóstico y tratamiento de la disfunción eréctil. *Bol. Inf. Soc. Arg. Andrología*, vol. 2, N° 1, 1993.
4. Virag, R. y Shoukry, K.: Long term follow-up on self intracavernous injections (sici) for impotence. *J. Urol.*, part 2, 141:288A, abstract 476, 1989.
5. Goldstein, Y.; Borges, F.; Kaufman, J.; Moreno, J.; Payton, T. y Krane, R. J.: Rescuing the failed papaverine/phentolamine erection: a proposed synergistic action of papaverine, phentolamine and prostaglandin E1. *Int. J. Impotence Res.*, 2, supplement 2:277, 1990.
6. Montorsi, F. y col.: Four-drug intracavernous therapy for impotence due to corporeal veno-occlusive dysfunction. *J. Urol.*, 149:1291-1295, 1993.
7. Bennett, A.; Carpenter, A. y Barada, J.: An improved vasoactive drug combination for a pharmacological erection program. *J. Urol.*, 146:1564-1565, 1991.
8. Stackl, W.; Hasun, R. y Marberger, M.: Intracavernous injection of prostaglandin E1 in impotent men. *J. Urol.*, 140:66, 1988.
9. Lee, L.; Stevenson, R. y Szasz, G.: Prostaglandin E1 versus phentolamina/papaverina for the treatment of erectile impotence: a double-blind comparison. *J. Urol.*, 141:549, 1989.
10. Junemann, D. P.: Pharmacotesting in erectile dysfunction. *Impotence*, 104-114, 1991.
11. Ishii, N.; Shiari, M. y col.: Intracavernous injection of prostaglandin E1 for the treatment of erectile impotence. *J. Urol.*, 141:323, 1989.
12. Glenn, S. y Levine, L.: Pharmacological erection program using prostaglandin E1. *J. Urol.*, 146:786, 1991.
13. Lue, T. y Tanagho, E.: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.*, 137:829, 1987.
14. Mahmoud, K.; Dakhli, M.; Fahmi, Y. y Abbel-Aziz, A.: Comparative value of prostaglandin E1 and papaverine in treatment of erectile failure: double-blind crossover study among Egyptian patients. *J. Urol.*, 147:623, 1992.
15. Lakin, M.; Montague, D. K.; Vanderbruk, M.; Tresar, L. y Schover, L.: Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J. Urol.*, 143:1138, 1990.
16. Evyatar, Z.; Moriel y Rajfer, J.: Sodium bicarbonate alleviates penile pain induced by intracavernous injections for erectile dysfunction. *J. Urol.*, 149:1299-1300, 1993.